

前列地尔联合阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效观察

宋爱晶, 李野, 于浩光

烟台龙矿中心医院, 山东 烟台 265700

摘要: **目的** 观察前列地尔联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选择2011年12月—2015年4月烟台龙矿中心医院收治的急性脑梗死患者120例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各60例。对照组给予注射用阿替普酶, 5 mg溶于10 mL生理盐水中, 10 s内静脉推注, 45 mg溶于100 mL生理盐水中, 60 min内静脉滴注。治疗组在对照组的基础上静脉滴注前列地尔注射液, 20 μ g溶于250 mL生理盐水, 1次/d, 两组患者均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活能力指数(BI)、血管再通情况和脑梗死灶体积。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为86.67%、93.33%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的NIHSS评分较治疗前明显下降, BI评分较治疗前明显升高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组NIHSS评分和BI评分的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组血管再通情况比较差异无统计学意义。两组患者的脑梗死灶体积均较治疗前明显缩小, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组的治疗前后差明显大于对照组($P < 0.05$)。**结论** 前列地尔联合阿替普酶治疗急性脑梗死疗效显著, 能够显著改善患者的神经功能缺损症状, 提高日常生活活动能力, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 前列地尔注射液; 注射用阿替普酶; 急性脑梗死; 国立卫生研究院卒中量表; 日常生活能力指数; 血管再通; 脑梗死灶体积

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)06-0801-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.016

Clinical observation of alprostadil combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction

SONG Ai-jing, LI Ye, YU Hao-guang

Yantai Longkuang Central Hospital, Yantai 265700, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of alprostadil combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (120 cases) with acute cerebral infarction in Yantai Longkuang Central Hospital from December 2011 to April 2015 were selected. The patients were randomly divided into control group and treatment group, and each group had 60 cases. Patients in the control group were given Alteplase for injection, 5 mg added into 10 mL normal saline, within 10 s for iv injection, and 45 mg added into 100 mL normal saline, within 60 min for iv drip. The patients in treatment group were iv administered with Alprostadil Injection on the basis of the control group, 20 μ g added into 250 mL normal saline, once daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and National Institute of Health stroke scale (NIHSS) scores, Barthel index (BI), vascular recanalization, and cerebral infarction size before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 86.67% and 93.33%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but BI scores were significantly increased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS and BI scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, and there were significant differences between two groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in vascular recanalization between two groups. Cerebral infarction size in two groups were significantly decreased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the difference value of cerebral infarction size in the treatment group was significantly better than those in the control group with significant

收稿日期: 2015-12-18

作者简介: 宋爱晶, 女, 副主任医师, 神经内科主任, 研究方向为神经内科疾病的治疗。Tel: 15227283968 E-mail: songaijing2015@163.com

differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Alprostadil combined with alteplase has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, and can significantly improve nerve function, and increase ability of daily life, which has a certain clinical application value.

Key words: Alprostadil Injection; Alteplase for injection; acute cerebral infarction; National Institute of Health stroke scale; Barthel index; vascular recanalization; cerebral infarction size

脑梗死是由于多种原因造成的脑部血液供应不足所导致的一种常见的脑部血液循环疾病,临床上多发于中老年人,近年来发病率呈现上升趋势。临床上若能早期迅速恢复血流,就能将神经功能的损伤降到最低^[1]。阿替普酶治疗老年患者急性脑梗死能够显著改善进展性脑梗死患者的神经功能缺损症状,提高日常生活活动能力,疗效显著^[2]。前列地尔治疗脑梗死的作用机制为扩张颅内痉挛血管、促进侧支循环、增加梗死区半暗带血流量,使部分受损的神经细胞恢复功能;同时,抑制血小板的聚集,刺激血管内皮细胞产生内源性纤维溶酶激活剂,有效溶解血栓。因此,早期应用前列地尔具有较好的溶栓效果,并可减少自由基的生成,对抗氧化亚氮的毒性作用^[3]。本研究采用前列地尔联合阿替普酶治疗急性脑梗死取得了令人满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 12 月—2015 年 4 月烟台龙矿中心医院收治的急性脑梗死患者 120 例,其中男 59 例,女 61 例,年龄 43~75 岁。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:所有患者均符合 2007 年中国脑血管病防治指南编写委员会制定的《中国脑血管病防治指南》诊断标准^[4];年龄 43~75 岁;经头部 CT 检查排除颅内出血及明显低密度改变;患肢肌力在 3 级以下或伴失语,有明显神经功能缺损;既往无脑出血,近 6 个月内无严重脑梗死或头部手术史;患者或家属知情同意并签字。

排除标准:排除严重心、肝、肾、肺功能不全或糖尿病患者;排除血压高于 95 mmHg/180 mmHg (1 mmHg=133 Pa) 的患者。

1.3 药物

前列地尔注射液由北京泰德制药有限公司出产,规格 2 mL:10 μ g,产品批号为 1295005;注射用阿替普酶由德国勃林格殷格翰公司生产,规格 20 mg/支,产品批号 20110264。

1.4 分组及给药方法

所有患者根据治疗方法不同分为对照组和治疗

组,每组各 60 例,其中对照组男 30 例,女 30 例;年龄 44~75 岁,平均年龄 (52.35 \pm 7.52) 岁;发病时间 (4.13 \pm 1.16) h,均小于 6 h;4 例患者合并有糖尿病,4 例患者伴有高血压病。治疗组 60 例,男 29 例,女 31 例;年龄 43~75 岁,平均年龄 (51.45 \pm 8.11) 岁;发病时间 (3.43 \pm 0.85) h,均小于 6 h;3 例患者合并有糖尿病,5 例患者伴有高血压。两组患者在一般资料方面比较差异无统计学意义。

所有患者均给予抗血小板、调节血脂、控制高血压及高血糖等常规治疗。对照组给予注射用阿替普酶,5 mg 溶于 10 mL 生理盐水中,10 s 内静脉推注,45 mg 溶于 100 mL 生理盐水中,60 min 内静脉滴注。治疗组在对照组的基础上静脉滴注前列地尔注射液,20 μ g 溶于 250 mL 生理盐水,1 次/d,两组患者均连续治疗 14 d。

1.5 疗效评判标准

采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)^[5]和日常生活能力指数 (BI)^[6]评估患者治疗前后神经功能和生活能力的恢复情况。

基本痊愈:NIHSS 评分减少 91%~100%,病残程度为 0 级;显著进步:评分减少 46%~90%,病残程度为 1~3 级;进步:评分减少 18%~45%;无效:评分减少 17%左右;死亡。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 血管再通情况 血管再通情况分为完全再通、部分再通和未通 3 种情况。

再通率=(完全再通+部分再通)/总例数

1.6.2 脑梗死灶体积 两组患者于治疗前后分别行头颅 CT 测算脑梗死灶长轴、短轴和层面数,并计算脑梗死灶体积。

脑梗死体积=长轴 \times 短轴 \times 层面数 $\times\pi/6$

1.7 不良反应

观察两组患者在治疗期间再发脑梗死、症状性脑出血、非症状性脑出血和死亡等不良反应情况。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 19.0 数据统计软件进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,

计数资料使用率表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 36 例, 显著进步 10 例, 进步 6 例, 总有效率为 86.67%; 治疗组基本痊愈 37 例, 显著进步 12 例, 进步 7 例, 总有效率为 93.33%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 NIHSS 和 BI 评分比较

治疗后, 两组患者的 NIHSS 评分较治疗前明显下降, BI 评分较治疗前明显升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 NIHSS

评分和 BI 评分的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血管再通情况比较

治疗后, 对照组完全再通 30 例, 部分再通 28 例, 再通率 96.67%; 治疗组完全再通 31 例, 部分再通 27 例, 再通率 96.67%, 两组血管再通情况比较差异无统计学意义, 见表 3。

2.4 两组脑梗死灶体积比较

治疗后, 两组患者的脑梗死灶体积均较治疗前明显缩小, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的治疗前后差明显大于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	36	10	6	8	86.67
治疗	60	37	12	7	4	93.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS 和 BI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS and BI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分/分		BI 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	18.11 ± 1.99	14.35 ± 1.27*	35.17 ± 19.06	57.92 ± 19.05*
治疗	60	18.48 ± 1.16	10.51 ± 0.81* [▲]	34.92 ± 18.15	59.49 ± 17.13* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血管再通情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on vascular recanalization between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	完全再通/例	部分再通/例	未通/例	再通率/%
对照	60	30	28	2	96.67
治疗	60	31	27	2	96.67

表 4 两组脑梗死灶体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on cerebral infarction size between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	脑梗死灶体积/cm ³		
		治疗前	治疗后	治疗前后差
对照	60	2.89 ± 1.07	2.36 ± 1.07*	0.17 ± 0.15
治疗	60	3.18 ± 1.13	2.79 ± 1.13*	0.53 ± 0.22 [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

对照组再发脑梗死3例, 症状性脑出血2例, 非症状性脑出血1例, 死亡1例; 治疗组再发脑梗死3例, 症状性脑出血3例, 非症状性脑出血1例, 死亡1例, 两组不良反应情况比较差异无统计学意义。

3 讨论

脑梗死是缺血性脑卒中的总称, 约占全部缺血性卒中的70%, 患者血液黏滞性明显高于正常人, 血流速度变慢, 血流量减少, 形成血栓, 导致脑循环障碍、脑组织缺血、缺氧和坏死, 研究发现, 多数脑梗死患者以颅内中等动脉的硬化和闭塞占多数^[7]。对脑梗死急性期的治疗主要包括两个方面, 一方面是促血管再通, 主要是溶栓, 但溶栓疗法受时间窗的限制; 另一方面是神经保护治疗, 临床仍处于进一步研究中^[8]。

早期及时地溶栓治疗是能够迅速开通脑血管闭塞的有效方法。Astup等^[9]首先提出了“缺血半暗带”理论, 目前国内外临床上最为常用的静脉溶栓药物是阿替普酶和尿激酶。阿替普酶能够选择性地与血栓纤维蛋白结合形成复合物, 激活血栓部位的纤溶酶原转变为纤溶酶, 溶解纤维蛋白, 而对血液循环中的游离纤溶酶原作用较弱, 所以出血并发症较少^[10]。

研究表明前列地尔属于前列腺素E1新一代药物, 具有抑制血小板凝聚与动脉硬化形成的作用, 能够增加侧支循环, 改善梗死区半暗带血流量, 恢复部分受损神经细胞功能, 并可刺激血管内皮细胞产生重组组织型纤溶酶原激活剂, 并可减少自由基的生成, 阻止自由基引发的脂质过氧化反应, 有效避免引发功能障碍, 扩张颅内痉挛血管, 使梗死部位的缺血区域局部血流量显著增加^[11]。

本研究采取前列地尔联合阿替普酶治疗急性脑梗死取得较好的临床效果。对照组和治疗组总有效率分别为86.67%、93.33%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的

NIHSS、BI评分和脑梗死灶体积均有所改善, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应情况比较差异无统计学意义, 安全性较好。

综上所述, 前列地尔联合阿替普酶治疗急性脑梗死疗效显著, 能够显著改善患者的神经功能缺损症状, 提高日常生活活动能力, 具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 罗建宁. 急性脑梗死治疗新进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(10): 1546-1547.
- [2] 崔悦, 王永强. 阿替普酶治疗老年患者急性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(2): 182-185.
- [3] 马瑶. 前列地尔治疗急性脑梗死疗效观察 [J]. 人民军医, 2010, 53(8): 584-585.
- [4] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 30.
- [5] Leira E C, Coffey C S, Jorge R E, et al. The NIHSS supplementary motor scale: a valid tool for multidisciplinary recovery trials [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 36(1): 69-73.
- [6] 何燕玲. 老年人日常生活活动功能的评定 [J]. 老年医学, 1990, 10(1): 266-268.
- [7] 段春梅, 邹飒枫. 脑梗死危险因素研究进展 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(3): 93-95.
- [8] 黎刚. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(1): 53-54.
- [9] Astrup J, Siesjö B K, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia—the ischemic penumbra [J]. *Stroke*, 1981, 12(6): 723-725.
- [10] 欧阳取平, 李亚梅. 不同时间窗阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的临床分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(9): 984-985.
- [11] 熊劲, 江显萍. 前列地尔对急性脑梗死患者纤维蛋白原及超敏C反应蛋白水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1735-1737.